

Beitrag zum Formenkreis der Progerie

von

Helga Franziska Judith Jursch

aus Freital/Dresden

Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten
der Städt. Krankenanstalten Nürnberg
Vorstand: Prof. Dr. G. Weber

BEITRAG ZUM FORMENKREIS DER PROGERIE

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexander-Universität

Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von

Helga Franziska Judith Jursch

aus Freital/Dresden

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Professor Dr. A. Kröncke

Referent: Professor Dr. G. Weber

Korreferent: Professor Dr. O. Hornstein

Tag der mündlichen Prüfung: 13. Mai 1969

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor
Dr.med.G.Weber für die Überlassung des Themas und
für seine liebenswürdige Unterstützung meinen auf-
richtigen Dank auszusprechen.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546202_0084

GLIEDERUNG

I. Einleitung

1. Aufgabe der vorliegenden Arbeit
2. Kasuistik der in der Literatur bereits veröffentlichten Progerie-Fälle

II. Hauptteil

1. Darstellung unserer Beobachtung
2. Diskussion

III. Zusammenfassung

IV. Literaturverzeichnis

EINLEITUNG

Aufgabe der vorliegenden Arbeit ist das literarische und klinische Studium der Progerie. Die Seltenheit ihres Vorkommens ist dabei Anlaß zur Vorstellung einer Eigenbeobachtung mit der Absicht, mögliche Unterschiede zu der bekannten Symptomatologie herauszustellen. Weiterhin soll ein Beitrag zu der Frage geliefert werden, in welchen Formenkreis verwandter Krankheitszustände die Progerie einzuordnen ist. Bei der differentialdiagnostischen Auswertung der bisherigen Fallveröffentlichungen ergab sich wegen der generell vorkommenden Symptome Atrophie, Minderwuchs und vorzeitige Vergreisung die Verbindung zu den Merkmalssyndromen Akrogerie, WERNER-Syndrom und ROTHMUND-THOMSON-SYNDROM.

Das Krankheitsbild der Progerie wurde erstmals von HUTCHINSON (48) 1886 und 1897 von GILFORD (34) beschrieben. Seine Hauptmerkmale sind Zwergwuchs und Akromikrie sowie eine ausgesprochene Atrophie des Hautorgans, die den Gesichtszügen Greisenhaftigkeit verleiht. Weiterhin ist bei meist vollentwickelter Lanugo-Behaarung das Kopfhaar schütter oder kann sogar völlig fehlen. Als wichtigste Allgemeinsymptome werden eine Hypertonie, sowie Verkalkungen und Thrombosierungen der größeren Gefäße und Arteriosklerosen beschrieben, die bei Beteiligung der Coronarien und der Aorta die kurze Lebenserwartung solcher Merkmalsträger bedingen. Es muß jedoch betont werden, daß neben sogenannten klassischen Krankheitsbildern auch solche mit einer inkompletten Symptomatik vorkommen.

Im Folgenden soll eine Übersicht der Progerie-Fälle der Literatur in chronologischer Reihenfolge der Fallmitteilungen gegeben und an einem eigenen typischen Beobachtungsbeispiel die Differentialdiagnose zu verwandten Fehlbildungssyndromen erörtert werden.

Erst 1914 wird erneut und zwar von RAND (69) über ein 8jähriges Mädchen berichtet mit dem Aussehen einer etwa 65jährigen Frau. Die Gesichtshaut war schlaff und faltig, die Temporalvenen traten stark hervor. Es bestand ferner eine deutliche Überstreckbarkeit der Gelenke, bei jedoch üppigem schwarzen Kopfhaar.

Bei einem Knaben, den wir der Mitteilung von FARAN-RIDGE (30) aus dem Jahre 1921 verdanken, fiel seit der Geburt ein greisenhafter Gesichtsausdruck auf. Neben Zwergwuchs, wurden hydrozephal Schädelmasse, Akromikrie, Mikrognathie, Puppenhände und Kryptorchismus nachgewiesen. Das Haupthaar war zwar vorhanden, jedoch dünn und von weißen Strähnen in der Hinterhauptsgegend durchzogen.

1923 wurde von TALBOT (87) über ein 12jähriges Mädchen berichtet. Es war das Kind einer Frau, die angeblich "immer alt" ausgesehen haben soll. Die Entwicklung des Kindes bis zum 6. Lebensmonat sei normal gewesen, habe dann plötzlich eine verblüffende Ähnlichkeit mit der Mutter geboten. Das Kind verfügte im Alter von 12 Jahren über volles Haupthaar, während Achsel- und Schambehaarung sowie analoge Anzeichen der Pubertät fehlten. Im Gegensatz zu dem sonst singulären Auftreten der Progerie kann in diesen Fällen eine Merkmalsvererbung nicht sicher ausgeschlossen werden.

Weiterhin berichten APERT und ROBIN (2) 1927 über einen 13jährigen Knaben mit der Statur eines 7jährigen, den sie als klinische Varietät der Progerie betrachten. Neben einer größeren membranösen Schädelpartie am Hinterhaupt, Mikrognathie, S-förmiger Klavikel, Frakturen der langen Röhrenknochen,

verkürzter, atrophischer Endphalangen und geschwulstartig hervortretenden Chondrosternalsuturen waren auffallend multiple "warzenartige Hautwucherungen", die nach ihrem Abfallen "sklerodermieartige" depigmentierte Flecken hinterließen. Gleichzeitig fanden sich zahlreiche milch-kafeeefarbene Pigmentierungen.

Ein 13 Jahre alter Patient, der 1928 von WALDORP und DEL CASTILLO (92) beobachtet wurde, zeigte bis zum Alter von 3 1/2 Jahren eine völlig normale Entwicklung. Erst danach wurde seine zunehmende Magerkeit und die Verzögerung des Längenwachstums beobachtet. Von dieser Zeit an zeigte sich die Entwicklung typischer Symptome der Progerie.

Die Patientin, von der 1928 STOIA und Mitarbeiter (84) berichten, wies im Alter von 24 Jahren eine Körpergröße von 112 cm auf und hatte ein Gewicht von 34 kg. Die Gesichtshaut war welk, zart wie "zerknittertes Seidenpapier" und mit zahlreichen braunen Flecken bedeckt. Das Haupthaar war vorhanden, die Achselhaare fehlten.

STRUNZ (85) berichtet 1929 über ein Kind, bei dem sich am 6. Tag nach der Geburt an den Beinen eine "harte und glänzende" Haut zeigte. In der 5. und 6. Woche breiteten sich die Hauterscheinungen auch auf den Rumpf aus. Bei klinischer Aufnahme wurde eine blasse Gesichtsfarbe und ein geringer Exophthalmus beobachtet. Die Haut im Bereich beider Beine und des vorderen Rumpfes sowie im Rückenbereich zur Schulterblatthöhe war bretthart, gespannt, unverschieblich und nicht faltbar. Ihre Farbe war teils elfenbeingelb, teils glänzend rot bis hellrot. Nachuntersuchungen dieses Falles erfolgten 1, 2 und 2 1/2 Jahre später. Die Hautveränderungen hatten sich in dieser Zeit wenig verändert. Die Kopfhaut war weiterhin dünn und atrophisch. Die Venen traten deutlich hervor. Die Behaarung des Kopfes fehlte, bis auf einzelne Stellen am Hinterkopf. Das Knochenwachstum war deutlich zurückgeblieben. Offenbleiben der großen Fontanelle

bis zu 4 1/2 Jahren, Exophthalmus, Vogelgesicht und Zwergwuchs wurden weiterhin angegeben.

1932 wurde von GOTTRON (36) ein 6jähriges Mädchen beschrieben, dessen gesamte Hautdecke stark verdünnt war, so daß die tiefen Gefäße durchschienen. Auch hier ließ sich die zigarettenpapierartige Färbung der Haut durch eine vollständige Atrophie nachweisen. Weiterhin wurden netzförmige Pigmentierungen am Rumpf, Haarlosigkeit, Zurückbleiben im Wachstum und Atrophie des Knochensystems angegeben. Das Krankheitsbild bestand seit der Geburt. GOTTRON betont, daß im Gegensatz zur Simmond'schen Kachexie die von Progerie befallenen Patienten lebhaft sind und einen normalen Intelligenzquotienten besitzen.

HALLÉ und ODINET (45) berichten im gleichen Jahr über einen 12jährigen Patienten mit greisenhaftem Gesicht bei Fehlen der Brauen und Wimpern und spärlichem Kopfhair. An beiden Armen wurden varizenartig erweiterte Venen bemerkt.

Ein Patient, der 1932 von POUZIN-MALEGUE (68) veröffentlicht wird, zeigt in einem Alter "da er schon laufen konnte" noch die Größe und das Gewicht eines Neugeborenen. Die Kontrolle des Gewichtsverlaufs ergab im

1.	Lebensjahr	3 000 g	und die Größe eines Neugeborenen
2.	"	3 750 g	
6.	"	12 700 g	Größe 100 cm
9.	"	13 700 g	" 107 cm
10 1/2	"	14 600 g	" 109 cm

Die geistige Entwicklung und der Ausbildungsgang in der Schule waren normal. Das Kind bot ein greisenhaftes Aussehen. Besonders betont wird die Amimie. Neben trockener, faltiger Haut, fehlendem subcutanen Fettgewebe wird auf eine generelle dunkle Pigmentierung des Hautorgans hingewiesen.

Im Jahre 1935 veröffentlichte EXCHAQUET (29) die Beobachtung eines 14jährigen Mädchens. Das Kind war stets haarlos. Auch hier auffallend der greisenhafte Gesichtsausdruck. Die endgültige Zahnung erfolgte in mehreren Schüben. Bei einer Größe von 113 cm betrug das Körpergewicht nur 12,9 kg. Die Intelligenz war unbeeinträchtigt. Die Fingergelenke zeigten Ankylosen und Krallenstellung, bedingt durch arthritische Veränderungen. Die Stellungsanomalie im Bereich beider Hüftgelenke wird auf Traumen zurückgeführt. Im Blut waren die Werte für Cholesterin, Calcium und Harnsäure erhöht.

JANET (51) bringt 1934 eine Abbildung des Falles von HAUSHALTER, einen 3 1/2jährigen minderwüchsigen Jungen mit dem Gesicht eines älteren Mannes. Das Kind hatte volles Haupthaar.

Eine weitere Kasuistik verdanken wir STERN und LIEBERMANN (83). Sie sahen ein 17 Monate altes stark untergewichtiges Mädchen (5,5 kg), bei dem der große Schädel, hervortretende Venen am Kopf und im Gesicht, eine atrophische Haut und prominente Nasenknorpel besonders auffielen. Es bestanden ferner leichte Ermüdbarkeit und geringgradige Einschränkung der Beweglichkeit der Gelenke. Das Haupthaar war voll ausgeprägt.

1938 veröffentlicht SUNDBLAD (86) den Fall eines 12jährigen Patienten. Es handelt sich um einen minderwüchsigen Knaben, der bei senilem Habitus eine runzelige Haut, Pigmentflecken, Alopecie, Gebißanomalien, Nageldeformitäten und eine deutliche Osteoporose aufwies. Indessen bestand zugleich eine Lues connata.

1939 erschien die Arbeit von ZEDER (100) über einen 6jährigen auffällig kleinen Jungen mit einer Progerie. Die Hautveränderungen werden als "diffuse Sklerodermie" beschrieben. Daneben findet sich eine Zuspitzung und Resorption des knöchernen Teils der Endphalangen der Finger. Von GOTTRON wird dieser Fall als

progressive Sklerodermie, kombiniert mit Zwergwuchs, angesehen. Eine Sklerodermie als ein konstantes Symptom der Progerie wird von ihm abgelehnt.

1940 erschien ein weiterer Fallbericht über eine Progerie von KOORSGAARD (55). Das untersuchte 13jährige Mädchen zeigte das Aussehen einer alten Frau mit schütterem Kopfhhaar. Das Größenwachstum war deutlich zurückgeblieben, jedoch war die Muskulatur kräftig entwickelt.

Aus dem Jahre 1942 stammt eine Arbeit von GORTER (35). Er beschreibt einen Patienten, der mit 9 Jahren wie ein kleiner alter Mann aussah. Das Haupthaar war vorhanden, jedoch dünn. Er ging mit gebeugten Knien und kleinen Schritten.

Zwei Fallberichte aus dem Jahre 1942 verdanken wir SCHONDEL (79), wobei der weibliche vom 5. - 12. Lebensjahr, der männliche vom 5. Lebensmonat bis zum 7. Lebensjahr beobachtet wurde. Das Mädchen hatte einen vergrößerten Hirnschädel, die Schädelhaut war atrophisch. Die Kopivenen traten stark hervor. Der männliche Patient machte insgesamt einen senilen Eindruck, ging mit gebeugten Knien, hatte schütteres Haarwuchs. Beide Fälle zeigten eine Mikrophthalmie mit Schwachsichtigkeit.

Ein weiterer Bericht über Progerie erschien 1945 von TALBOT, PRATT und TANNHEIMER (88). Es handelte sich um einen 3jährigen Jungen, der ein nahezu vollständiges Krankheitsbild aufwies. In Abweichung zu den üblichen Mitteilungen war in umschriebenen Hautbezirken das Unterhautfettgewebe vorhanden.

Im Jahre 1948 veröffentlichte WIEDEMANN (95) einen Fall von Progerie. Als Ursache des Krankheitsbildes nahm er eine keimplasmatische Veränderung mit einer Entwicklungsstörung des mittleren Keimblattes an, dessen Minderwertigkeit die frühe Vergreisung bewirkt.

Die Haut des Neugeborenen war schlaff und faltig und in

Falten abhebbar. Das subcutane Fettgewebe fehlte völlig. Das Kind wies schon bei der Geburt ein Greisengesicht und einen "Straußenhals" auf. Kopf- und Körperbehaarung waren normal. Weiterhin wurde das Fehlen der Ohrläppchen beschrieben. Es waren nur 12 Zähne angelegt und diese nur klein und kümmerlich ausgebildet. An Fingern und Zehen bestanden Erytheme.

Ein weiterer Fall stammt aus dem Jahre 1951 von ROSSI (72). Es handelte sich um ein 3 1/2jähriges Kind, bei dem in der 4. Lebenswoche, nach völlig normaler Entbindung, ein Exophthalmus auftrat. Gleichartige Augenveränderungen seien auch bei dem Großvater mütterlicherseits und dessen Schwester beobachtet worden.

Im 2. Lebensjahr machten sich Wachstumsstörungen bemerkbar. Das minderwüchsige Kind bot ein greisenhaftes Aussehen und vollständige Kahlheit des Schädels. Die Kopfhaut war dünn, die Venen traten deutlich hervor. Weiterhin wurden Mikrogenie und Osteoporose des Schädels beschrieben. Im Gegensatz zu anderen Fällen hebt ROSSI hier die Erhöhung des Grundumsatzes hervor. Das Kind zeigte eine überdurchschnittliche Intelligenz.

1953 berichtet DURAND (26) von einem etwa 12jährigen Jungen mit Progerie und weist besonders auf das Fehlen des subcutanen Fettgewebes bei gleichzeitiger Arteriosklerose, erhöhtem Grundumsatz sowie "herabgesetzter Tätigkeit der Hypophyse, der Nebenniere und der Hoden" hin. Weiterhin bestand eine kongenitale Anomalie des Augenhintergrundes und der Knochen. Die Progerie ist nach DURAND damit ein Syndrom vielfältiger Störungen mit einer generellen endokrinen Dysfunktion.

Ein langfristig beobachteter Fall wird 1954 von ATKINS (3) veröffentlicht. Die Familienanamnese bot keine Besonderheiten, auch keine Hauterkrankungen. Das Geburtsgewicht betrug 3 100 g. Bald nach der Geburt seien unregelmäßige Pigmentierungen im Bereich der Bauchhaut aufgetreten. Die Gewichtszunahme war

stark verzögert. Das typische Bild der Progerie sei mit etwa 2 1/2 Jahren aufgetreten. Das EKG war unauffällig. Die Arteriographie der rechten Carotis ergab normale Gefäßverhältnisse. Auch die übrigen Befunde waren im Bereich der Norm. Bei histologischer Untersuchung der Bauchhaut zeigte sich eine Sklerodermie mit erheblicher Fibrose des Coriums, Melaninhyperpigmentierung in den basalen Schichten der Epidermis. Das Erscheinungsbild wurde im Verlauf der Jahre immer ausgeprägter. Es traten atrophische Gelenkdeformitäten auf. Mit 9 Jahren kam es zur kardialen Dekompensation. Das EKG zeigte Hinweise auf einen alten anteroseptalen Myocardinfarkt. Im Alter von 10 Jahren betrug die Körperlänge 96,5 cm, das Gewicht 10,2 kg. Der Junge starb mit 11 3/4 Jahren an einem frischen Vorderwandinfarkt. Die Sektion ergab eine über Thorax und Abdomen hellbraun und weiß gefleckte Haut. Nur im Bereich des Nabels fand sich das Fettpolster gering ausgeprägt. Histologisch war eine Vermehrung an Hyalin in dem unteren Teil der Dermis mit etlichen Haufen von Lymphocyten nachweisbar. Schnitte der Skelettmuskulatur zeigten keinen auffälligen Befund. Ein ausgedehnter Infarkt, schwere Arteriosklerose der Coronarien und der Aorta lagen vor.

ROSENTHAL und Mitarbeiter (71) veröffentlichten 1956 einen Fall, der vom 15. Lebensmonat bis zum unfallbedingten Tod, mit 11 Jahren, beobachtet werden konnte. Die Diagnose, Progerie, wurde bereits im Alter von 20 Monaten gestellt. Neben den typischen Symptomen wurden besonders die erhöhten Werte des Gesamtcholesterins und der Lipoproteide im Serum hervorgehoben. Vergleichende cephalometrische Untersuchungen ergaben erhebliche Unterentwicklung des Gesichtsskeletts, die Sagittalnaht klaffte noch. Bei der Autopsie wurden ausgedehnte Arteriosklerose und periartrikuläre Fibrose erwähnt und diskutiert, daß die bei der Progerie zu beobachtende Arteriosklerose hinsichtlich ihrer Pathogenese von der bei alternen Menschen abzuweichen scheint.

Aus einer Fallbeschreibung von BONCOMPAGNI und TURCHINI (9) 1957 geht hervor, daß es bei einem 8jährigen Mädchen plötzlich zum Entwicklungsstillstand und zur Ausbildung progerieartiger Symptome kam. Das Kind hatte bisher ein normales Wachstum und eine gute Gewichtszunahme gezeigt. Ein Bruder, der im Alter von 5 Monaten zum Exitus kam, wies schon bei der Geburt ein Greisengesicht auf.

In der Arbeit, die 1958 von ROSTENBERG und Mitarbeiter (73) veröffentlicht wurde, wird ein 4 Monate altes Kind beschrieben, das zwar ein normales Geburtsgewicht besaß, dann jedoch nur eine geringe Gewichtszunahme zeigte. Bei der Geburt konnten Ohrdeformität und Fehlen beider Ohrläppchen festgestellt werden. Das Kind gelangte wegen Cornealulcera zur Aufnahme. Es fanden sich außerdem offene Fontanellen, eine völlige Alopecie, ein gering entwickeltes Splanchnicranium und Beugekontrakturen der Hände, Füße und Knie. Mit Ausnahme einer geringen Amino-Acidurie fanden sich keine pathologischen Laborbefunde. Bei der Vorstellung des Kindes auf der Chicagoer Dermatologischen Gesellschaft gaben die Autoren an, daß sie bei den Autopsien von 3 verschiedenen Fällen mit Progerie außer den gewöhnlich beobachteten arteriosklerotischen Veränderungen diese auch am Gehirn festgestellt hätten. Die 3 Patienten waren im Alter von 15 - 25 Jahren verstorben.

Von BOMMER, KÜNZER und HAUSER (8) wurde 1961 als "Krankheitsbild mit Zeichen einer Progerie (HUTCHINSON-GILFORD) und eines EHLERS-DANLOS-Syndroms" erneut ein Fall veröffentlicht. Es handelt sich um ein 6jähriges Mädchen, dessen Gesichtstyp und -ausdruck ihm einen merkwürdig gereiften Ausdruck verliehen, der an ein "altes Weiblein" erinnert, obgleich die Haut keinerlei Runzeln zeigte. Das Kind war 6 Wochen zu früh und mit einem Gewicht von 2 000 g geboren. Es mußte bis zum 3. Monat in einem Säuglingsheim aufgezogen werden. Bis zum 2. Lebensjahr war die Entwicklung dann normal. Danach fiel den Eltern die eigentümliche Gesichtsentwicklung und der Beginn der Hautveränderung auf. Bei dem Kinde zeigte sich neben

einem ausgeprägten Exophthalmus beiderseits dünnes, fahlblondes Haar. Der Körperbau des untergewichtigen (17 kg), jedoch normal großen (115 cm) Mädchens war grazil. Lange, dünne Extremitäten kontrastierten gegen kleine zierliche Hände und Füße. Die Haut war an Hand- und Fußrücken stark verdünnt, durchscheinend und rosarot verfärbt. Sie zeigte weder Follikel noch nennenswerte Struktur, die Blutgefäße schimmerten hindurch, das Unterhautfettgewebe fehlte völlig. Eine einrucksvolle Gefäßzeichnung fand sich auch am Hals, über dem Schultergürtel und Thorax. Die inneren Organe zeigten keinen pathologischen Befund. Hormonelle und Stoffwechselstörungen fehlten. Es bestanden jedoch eine Osteoporose und eine Mikrognathie. Bei den Laboruntersuchungen fiel eine leichte Erhöhung des Cholesterins (271 mg %), besonders der Cholesterinester (211 mg %) auf.

Die jüngste Arbeit wurde 1962 von CHYLEWSKI (21) veröffentlicht. Der Autor beschreibt den Fall eines 2jährigen Knaben, bei dem eine praesenile Haut, Subcutisatrophie sowie physische Unterentwicklung bei normaler geistiger Entwicklung bestanden. Am Thorax und Bauch war die Haut verhärtet und unverschiebbar. Der Cholesterinspiegel im Blut war erhöht, die Fußschalllöcher, die Schlüsselbeine und die Knochen der Extremitäten waren decalcifiziert.

Nach der chronologischen Darstellung bisher im Schrifttum als erste veröffentlichter Fall ist im Folgenden über eine eigene Beobachtung einer typischen Progerie berichtet werden, die eingehend in unserer Klinik untersucht werden konnte:

Nach Angaben der Mutter sind in der Familie der 6jährigen Patientin außer einem Altersdiabetes des Vaters keine körperlichen oder geistigen Krankheitszustände bekannt geworden. Auffallende Hauterscheinungen wurden nicht beobachtet. Die ältere Schwester der Patientin ist gesund.

Während der Schwangerschaft seien keine Erkrankungen der Mutter aufgetreten, der Geburtstermin war regelrecht, der Geburtsver-

lauf normal. Das Kind sei als Mangelgeburt bis zur 6. Woche in der Klinik aufgezogen und mit einem Gewicht von 3 000 g entlassen worden. Es habe anfangs nur langsam zugenommen. Bei Geburt bestand kein schwerer Ikterus, es habe jedoch häufig erbrochen. Das Hautorgan sei schon bei Geburt auffällig verändert gewesen. Das Mädchen habe niemals volle Behaarung gezeigt, es konnte auch nicht schwitzen. Ohnmachten konnten nicht beobachtet werden. Bis zum 3. Lebensjahr seien laufend Durchfälle aufgetreten. Außerdem bestand von Geburt an eine Neigung zu Infekten der oberen Luftwege. Die erste Dentition hielt bis zum 4. Lebensjahr an.

Anfang März 1966 suchte die Mutter mit dem Kind unsere Klinik auf. Bei der Erstuntersuchung wurde folgender Befund erhoben:

6-jähriges Mädchen, 110 cm groß, 14 kg, für das Alter um 10 cm zu klein und für diese Größe 5 kg untergewichtig. Greisenhafter Ausdruck des fast haarlosen Kopfes. Cilien und Supercilien fehlten. Das Kind bewegte sich frei, antwortete auf Fragen etwas abgehackt, aber deutlich. Es war an allem interessiert. Eine auffallend starke Myopie konnte festgestellt werden.

Es bestand eine ausgeprägte Atrophie der Haut im Bereich des Kopfes und somit eine deutliche Gefäßzeichnung. Die Nasenlöcher waren von multiplen Teleangiectasien eingefasst. Gleichartige Veränderungen bestanden auch im Bereich der Oberlider. Die gesamte Rumpf- und Extremitätenhaut zeigte netzförmige Atrophie mit fleckförmigen, schmutzig-braunen Hyperpigmentierungen. An den Fingerendgliedern und Zehen gewahrte man livid-rote Erytheme (wie beim akuten Lupus erythematoses) mit verbreitertem, jedoch nicht hyperkeratotischen Nagelhäutchen. Die gesamte Muskulatur war atrophisch, es war kaum nennenswertes Fettgewebe vorhanden. Das Milchgebiß war vollständig. Es bestand eine deutliche Kahnbrust. Hand- und Fingergelenke waren überstreckbar.

Klinisch-internistisch konnten keine pathologischen Befunde erhoben werden.

Im März 1966 wurde das Kind wegen einer Bronchopneumonie und Sinusitis in der Kinderklinik der Städtischen Krankenanstalten Nürnberg (Vorstand: Professor Dr. K. Schreier) aufgenommen. Aus der Krankengeschichte geht hervor: Zunge feucht, belegt, Lippen trocken und rissig. Pupillen klar, Reaktion regelrecht, kein Anhalt für Meningismus, keine Lymphknotenschwellung. Herzgrenzen bei massiven Lungen-geräuschen nicht sicher zu beurteilen, Puls ausreichend gefüllt, regelmäßig. Leicht verlängertes Expirium, massive mittelblasige Rasselgeräusche über allen Abschnitten, zum Teil Lederknarren. Leib weich, Turgor erhalten. Leber und Milz am Rippenbogen tastbar. Eigenreflexe seitengleich, nicht gesteigert.

Die augenfachärztliche Untersuchung ergab:

Myopie, sehr pigmentarmer Fundus, Lederhaut schien durch, Gefäße dünn, jedoch nicht gestreckt.

Elektroenzephalogramm:

Das Hirnstrombild zeigt im Wechsel mittelhohe Alpha- und Zwischenwellen. Es handelt sich um einen Befund, der dem Lebensalter von 6 Jahren entspricht.

Elektrokardiogramm:

Sinustachykardie, normale Überleitungszeit, Rechtstyp mit leicht pathologischen Kammerendteilveränderungen in Ableitung III und aVF. In den BWA angedeutetes P - dextrocardiale. Die Kammerkomplexe ergeben keinen Anhalt für Rechtsüberwiegen.

Grundumsatz:

mit - 5 % im Normbereich.

Röntgenuntersuchungen:

Schädel:

Vertiefte Impression, dünne Schädelkalotte im Parieto-Temporalbereich, furchenförmige Knochenverdünnung an der Pfeilnaht; Nähte, Gefäßzeichnung regelrecht. Zapfenförmige Erweiterung der Sella nach vorne.

Thorax:

11 Rippenpaare, das erste deutlich hypoplastisch.

Handwurzel und Mittelhand beiderseits a.p.:

Zarte aufgelockerte Knochenstruktur, schlanke Metacarpalia. Die Knochenentwicklung mit der kräftigen Ausbildung der Ulnaepiphyse entspricht etwa einem 8jährigen Kind. Aus dem Rahmen fällt die Unterentwicklung des Lunatumkerns, der rechts nun in Form zweier krümeliger Anlagen erkennbar ist. Leichte Einkerbungen am Metacarpale distal, am Metacarpale II proximal, wahrscheinlich als Überrest von Pseudoepiphysen.

Ergebnis:

Etwas beschleunigte Knochenreifung mit einigen leichten dysplastischen Zeichen. Grazile, wahrscheinlich leicht porotische Knochen.

Laboruntersuchungen:

Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit: 42/67 mm (nach Westergren)

Blutbild: Hämoglobin	79 %
Erythrocyten	4,9 Mill.
Leucocyten	9 300

Blutzucker: 98 mg %

Elektrophorese:

Albumin + a ₁	57,7 %	normal	60,2 %
Globulin a ₂	16,0 %	"	10,5 %
a ₃	3,2 %	"	4,2 %
β	9,2 %	"	9,3 %
γ	13,9 %	"	15,8 %

Quotient: 1,34

Gesamteiweiß: 7,0 %

Gesamtcholesterin: 367 mg %
Esterfraktion: 283 mg %
Veresterte Fettsäuren: 531 mg %, normal 380 mg %

Lipoidanalysen im Serum (Aus der Medizinischen Poliklinik
der Universität München):

Trübung: ca. 0,100
Gesamtcholesterin 284 mg % Gesamtlipoide 930 mg %
Freies Cholesterin 82 mg % Phosphatide 328 mg %
Estercholesterin 202 mg % Neutralfett 157 mg %
Esterquotient 71 mg %

Urin: Eiweiß Ø
 Zucker Ø
 Urobilin Ø
 Urobilinogen (+)/+
Sediment: vereinzelt Epithelien,
 sehr vereinzelt Erythrozyten

Aminosäuren: 15,7 % (Alpha-Aminostickstoff
Ausscheidung im Urin)

Harnstoff-N: 1 400 mg %

Aminosäure Papierchromatogramm:

Bei sonst normalem Chromatogrammfeld neben einer Spur von Tyrosin die Ausscheidung einer Substanz, welche mit Ninhydrin sehr rotliche reagiert. Nach der Lage könnte es sich um Asparaginsäure oder um ein Oligopeptid handeln.

Chromosomenanalyse: (Aus der Institut für Anthropologie und
Humangenetik der Universität München)

Es wurden 50 Mitosen ausgewertet, wobei Zellen mit normaler Chromosomenzahl in 94 % gefunden wurden. Die Analyse von 6 Mitosen ergab nur in einem Fall ein überlanges Chromosom, das zu dem Karyotyp, bei dem es auftrat, in keiner Weise paßte. Da dieser Befund jedoch nicht wieder gefunden wurde,

kann er als Abnormität nicht weiter gewertet werden. Sonst wurden keine Besonderheiten an den Karyotypen beobachtet.

Die Entlassung aus der Klinik erfolgte Anfang Mai. Nach späteren Angaben der Mutter verstarb das Kind an einem Infekt im Jahr 1967.

Diskussion

Bei Durchsicht der Literatur zeigte sich, daß die von HUTCHINSON und GILFORD als Hauptmerkmale der Progerie angegebenen Symptome: Zwergwuchs, vorzeitige Vergreisung, Haarlosigkeit, generalisierte Hautatrophie tatsächlich bei fast allen Fallbeobachtungen nachzuweisen waren.

Zu vergleichen ist jetzt die eigene Beobachtung einer Progerie und ihrer kennzeichnenden Symptome mit den in der Literatur festgehaltenen Fällen.

Das von uns beschriebene 6jährige Mädchen war für sein Alter um 10 cm zu klein. Es handelt sich um einen Zwergwuchs, der auch in weiteren Veröffentlichungen (30, 2, 90, 84, 85, 36, 68, 29, 86, 100, 35, 72, 3, 9, 73) deutlich hervorgehoben wird.

Die vorzeitige Vergreisung wird wie in unserem Fall auch von verschiedenen anderen Autoren erwähnt (96, 30, 87, 2, 92, 45, 68, 29, 86, 55, 35, 79, 95, 72, 9, 8).

Die fast völlige Haarlosigkeit, die in unserem Fall schon seit Geburt vorlag, wird in Form von schütterem Haar mit teilweise weißen Strähnen bis zur Haarlosigkeit auch in folgenden Arbeiten (85, 36, 4, 29, 86, 55, 72) dargestellt.

Eine ausgeprägte Hautatrophie konnten wir bei dem von uns dargestellten Fall im Bereich des Kopfes sowie in netzförmiger Ausdehnung über Rumpf und Extremitäten beschreiben.

RAND (69), POUZIN und Mitarb. (68), EXCHAQUET (29) und WIEDEMANN (95) weisen auf eine "schlaaffe und faltige" Gesichtshaut hin, STOLA und Mitarb. (84) beschreiben die Gesichtshaut als "welk und zart, wie zerknittertes Seidenpapier". Die gleiche Beschreibung gebraucht auch GOTTRON (36). Während CHYLEWSKI (21) von einer senilen Haut spricht, wird von STRUNZ (85), STERN und Mitarb. (83) und SCHONDEL (79) eine Atrophie der Haut im Bereich des Kopfes erwähnt. Ein weiteres, in der Literatur häufig erwähntes und mit der bereits genannten Hautatrophie in Zusammenhang stehendes Symptom ist eine deutlich sichtbare Gefäßzeichnung. Wir konnten diese vorwiegend im Bereich des Kopfes feststellen. Eine gleiche Beschreibung findet sich bereits in der Veröffentlichung von RAND 1914 (67), später bei STRUNZ (85), STERN und LIEBERMANN (83), SCHONDEL (79), ROSSI (72) und bei BOMMER und Mitarb. (8). Auch GOTTRON (36) erwähnt, daß durch die "stark verdünnte Hautdecke" die tiefen Gefäße durchscheinen. Von HALLE und ODINET (45) werden im Bereich beider Arme "varizenartig erweiterte Venen" angegeben.

Wir fanden weiterhin Teleangiektasien im Bereich der Nasenlöcher und Oberlider sowie fleckförmige, braune Hyperpigmentierungen im Bereich des Rumpfes und der Extremitäten. POUZIN-MALAGUE(68) erwähnen "dunkel-pigmentierte" Haut, bei SUNDBLAD (86) werden "Pigmentflecke" und im Sektionsbefund bei ATKINS (3) "gefleckt hellbraun und weiße Haut" über Thorax und Abdomen beschrieben.

In dem Fallbericht von WIEDEMANN (95) werden Erytheme an den Fingern und Zehen angegeben.

In unserem Fall konnte weiter das Fehlen von Cilien und Supercilien aufgezeigt werden. Dieses Symptom findet sich auch in den Veröffentlichungen von HALLE und ODINET (45) und bei SCHONDEL (79).

Ein weiteres Symptom des von uns beschriebenen Kindes, was auch anderweitig (36, 68, 26, 3, 21) erwähnt wird, ist das

mangelhafte und fehlende subcutane Fettgewebe.

Bei unserer Patientin hielt die Dentition bis zum 4. Lebensjahr an. Eine ähnliche Beobachtung machte EACHTAL (29). In dem von ihm dargestellten Fall erfolgte die endgültige Zahnung in mehreren Schüben.

WIEDEMANN (55) beschreibt eine fehlerhafte Zahnanlage, während SUNBLAD (86) nur "Gebissanomalien" angibt.

Störungen am Knochen- und Bandapparat fanden in unserem Fall Ausdruck in der beschriebenen "beschleunigten Knochenreife", sowie Überstreckbarkeit der Hand- und Fingergelenke. STERN und LIEBERMANN (83) erwähnen bei dem dargestellten 17 Monate alten Patienten einen auffallend großen Schädel. Eine gleiche Beobachtung findet sich auch bei SCHONDEL (79). In der Veröffentlichung von APERT und Mitarbeiter (2), bei der es sich um den Fall eines 13jährigen handelt, werden eine große membranöse Schädelpartie am Hinterhaupt, S-förmige Klavikel, Frakturen der langen Röhrenknochen, verkürzte atrophische Endphalangen der Finger und geschwulstartig hervortretende Chondrosternalsuturen beschrieben.

Offenbleiben der großen Fontanelle bis zu 4 1/2 Jahren gibt STRUNZ (85) an. Von Ankylosen der Fingergelenke und Krallenstellung durch arthritische Veränderungen berichtet EACHTAL (29). Eine Atrophie des Knochensystems bei einem 6jährigen Mädchen wird von GOTTRON (36) erwähnt. Osteoporose wird von SUNDBLAD (86) und ROSSI (72) beschrieben. Eine Unterentwicklung im Bereich des Gesichtsskeletts mit klaffender Sagittallnaht geht aus der Beschreibung von ROSENTHAL und Mitarbeiter (71) hervor, während von ROSTENBERG und Mitarbeiter (73) ein gering entwickeltes Splanchnocranium dargestellt werden konnte. Von CHYLEWSKI (21) wird eine Decalcification der Knochen der Extremitäten erwähnt.

Die ophthalmologische Untersuchung des von uns dargestellten Falles ergab Myopie, einen sehr pigmentarmen Fundus, die Lederhaut schien durch, die Gefäße waren dünn, jedoch nicht

gestreckt. In der Literatur werden Augenanomalien in Form von Exophthalmus von STRUNZ (85), ROSSI (72) und BOMMER und Mitarbeiter (8) angegeben. Weiterhin finden sich Veränderungen in Form von Schwachsichtigkeit bei SCHONDEL (79). DURAND (26) beschreibt "kongenitale Anomalie des Augenhintergrundes". Der von ROSTENBERG und Mitarbeiter (73) veröffentlichte Fall zeigte Cornealulcerationen.

In den Arbeiten (29, 71, 8, 21) wird eine Erhöhung des Gesamtcholesterins im Blut angegeben. Wir fanden in unserem Falle im Blut 367 mg % Gesamtcholesterin und 531 mg % veresterte Fettsäuren, was einer deutlichen Erhöhung gegenüber den Normalwerten entspricht.

Besonders hervorzuheben ist die in unserem Fall schon seit Geburt bestehende Neigung zu Infekten der oberen Luftwege. Das Kind gelangte 1966 wegen einer Bronchopneumonie zur stationären Aufnahme. Aus den Angaben der Mutter geht hervor, daß auch als Todesursache eine Bronchopneumonie anzunehmen ist. In der Literatur fanden sich keinerlei Hinweise für eine gleiche Beobachtung bzw. Neigung zu Bronchopneumonie, diese kann von uns zu den bei Progerie auftretenden Symptomen hinzugerechnet werden.

Aus dieser am eigenen Merkmalsträger erörterten Zusammenstellung des Schrifttums ist ersichtlich, daß die Progerie HUTCHINSON (48) - GILFORD (34) durch Zwergwuchs, vorzeitige Vergreisung, generalisierte Atrophie der Haut allein gekennzeichnet ist und weitere Symptome hinzukommen können. So ist das Terminalhaar - bei meist vollentwickelter Lanugo - kümmerlich oder fehlt sogar vollständig. Die Nägel können, oft normal oder krallig gebogen, vollständig fehlen. Ferner werden häufig fehlerhafte Zahnanlagen beschrieben, daneben Knochenstörungen in Form von arthrotisch deformierten Gelenken. Augenanomalien können als Exophthalmus und Mikrophthalmus in Erscheinung treten. Die Muskulatur ist im allgemeinen normal entwickelt.

Als wichtigste Allgemeinsymptome werden neben Hypertonie, Thrombosierungen der größeren Gefäße, sektionsmäßig nachgewiesene Arteriosklerosen, die infolge Beteiligung der Coronarien und der Aorta die Lebenserwartung herabsetzen, angegeben.

Die hier geschilderte Fallbeobachtung ist zweifellos zum Krankheitsbild der Progerie zu rechnen. Bei dem Kind, das als Mangelgeburt zur Welt kam und bis zur 6. Woche in der Klinik aufgezogen werden mußte, wurde im weiteren Verlauf nur eine langsame Gewichtszunahme angegeben. Wir konnten bei dem 6jährigen Kind neben Zwergwuchs, greisenhaftem Gesichtsausdruck eine ausgeprägte Atrophie der Haut feststellen. Damit sind die für die Progerie zu fordernden Symptome vorhanden. Weitere Merkmale, die auch in der Literatur Erwähnung finden, waren fast völlige Haarlosigkeit, deutlich sichtbare Gefäßzeichnung im Bereich des Kopfes, fleckförmige, braune Hyperpigmentierungen im Bereich des Rumpfes und der Extremitäten, Fehlen von Cilien und Supercilien, auffallend starke Myopie, langanhaltende Dentition, Knochenstörungen sowie eine Erhöhung des Gesamtholosterins und der veresterten Fettsäuren im Blut. Ein, in der Literatur nicht verzeichnetes Symptom, Bronchopneumonie, konnte von uns erstmals beschrieben werden.

Abzugrenzen ist das Krankheitsbild der Progerie gegenüber der Akrogerie. 1940 wurde von GOTTRON (37) anhand von 2 Krankenbeobachtungen die "Familiäre Akrogerie" als neue Krankheitsbezeichnung geschaffen. Das wesentliche Merkmal war die hochgradige Atrophie der Hände und Füße. Die Haut war auf das Stärkste verdünnt, jedoch nicht zigarettenpapierartig fältelbar. Die großen Gefäße schienen durch, auch das subcutane Fettgewebe fehlte. Die Namensgebung lehnt sich an den GILFORD'schen Begriff der Progerie.

Nach GOTTRON (37) haben beide Krankheitsbilder eine vorzeitige Vergreisung der Haut und eine Wachstumshemmung gemeinsam.

Das Unterschiedliche ist vor allem darin gegeben, daß die beiden Krankheitsbildern gemeinsamen Symptome bei der Akrogerie auf Hände und Füße beschränkt sind. Weiterhin konnte bei dieser ein gehäuft familiäres Auftreten beobachtet werden. Eine Unterentwicklung der Geschlechtsorgane und dementsprechend das Fehlen sekundärer Geschlechtsmerkmale ist bei der Akrogerie nicht bekannt.

Das Krankheitsbild der Akrogerie wurde nach GOTTRON (37) auch von HALTER (1944) (46), GROMZIG (1951) (43), BAZEX und DUPREY (1956) (4), CALVERT (1956) (18), BATSCHVAROFF, STANISCHEFF und PRIKOLOTINA (1961) (5), BOMMER, KÜNZER und HAUSER (1961) (8) beschrieben.

Aus der Arbeit von KLIPPENSTEIN (52) geht hervor, daß der Begriff "Akrogerie" nur bedeuten kann, daß die Atrophie zwar überwiegend die Hände und Füße befällt, aber daneben auch weitere Bezirke betreffen kann. Eine gewisse Uneinheitlichkeit der Anschauungen wird auch daran sichtbar, daß BAZEX und DUPREY (4) die Akrogerie in zwei Formen einteilen. Die eine beschränkt sich streng auf die Akren, die zweite, eine gewisse generalisierte Form, entspricht der Fallbeschreibung dieser Autoren. Diese Einteilung entspricht nicht der Originalbeschreibung von GOTTRON (37). Bei Durchsicht der Literatur zeigte sich, daß die Lebenserwartung der Progerie im Gegensatz zur Akrogerie wesentlich eingeschränkt ist.

Anhand dieser Gegenüberstellung ist zu entnehmen, daß der von uns dargestellte Fallbericht hinsichtlich seines erreichten Lebensalters dem Bild der Akrogerie nicht zugeordnet werden kann.

Als eine weitere Differentialdiagnose vom klinischen Bild ist das WERNER-Syndrom in Erwägung zu ziehen. Wenngleich dieses Syndrom zumeist erst im 3. Lebensjahrzehnt manifest wird und damit weit außerhalb der Lebenserwartung eines Patienten mit Progerie liegt, finden sich doch im morphologischen Substrat gewisse Übereinstimmungen, die hier zu diskutieren sind.

1904 wurde von dem Kieler Doktoranden Otto WERNER (99) über "Katarakt in Verbindung mit Sklerodermie" ein Krankheitsbild anhand von 4 Geschwister-Fällen beschrieben. Allen gemeinsam war die im 3., teilweise auch im 4. Lebensjahrzehnt beginnende und bis zur Blindheit führende Kataraktbildung beider Augen. Dazu kamen Zeichen einer vorzeitigen Vergreisung. Es entstand der Eindruck eines körperlichen Verbrauchs, ein Schwund der Muskulatur und des Fettpolsters wurde beobachtet. Ein Ergrauen der Haare trat bereits nach dem Schulalter auf. Bei den beiden weiblichen Krankheitsträgern wurde ein Sistieren der Menses mit 19 bzw. 20 Jahren angegeben. Weiterhin war allen Fällen gemeinsam das Auftreten von flachen, schlecht heilenden Geschwüren im Bereich der Unterschenkel. Das Krankheitsbild war hauptsächlich rezessiv, möglicherweise auch unregelmäßig dominant vererbt (LAPIÈRE (59)).

Auch von anderen Autoren wird auf die hereditäre, meist unter Blutsverwandten vorkommende Erkrankung hingewiesen. BROUWER (15) gab an, daß der Bruder seines geschilderten Falles gleiche Krankheitserscheinungen zeigte. In der Familie der beiden von ELLISON und HUGH (27) beschriebenen Fälle hatten zwei Brüder sowie die Großmutter väterlicherseits das gleiche Leiden. Im Fall von SOURREIL und SARRAT (62) lag Blutsverwandtschaft der Eltern vor. Die beiden Fälle von MATRAS und KOHLER (62) waren Bruder und Schwester. Von ihm wird betont, daß es sich beim WERNER-Syndrom um eine familiäre Erkrankung ohne nachweisbare Konsanguinität oder Heredität handle. Nach GREITHER (40, 41, 42) beträgt der Anteil der Männer etwa 60 %. Endokrine und hormonelle Störungen werden beschrieben. Ausbleiben der Menses (BRODEY und RUPPE (14)) und Hypogonitalismus mit Vermehrung der Leydig'schen Zellen und vergrößerter Samenblase wurde von BROUWER (15) angegeben. Gleiches wird neben Unterfunktion der Parathyreoidea von LAPIÈRE (59) erwähnt.

Frühzeitig fallen auch Kleinwuchs, graze Gliedmaßen, Ergrauen der Haare auf, denen eine mehr oder weniger ausgeprägte

Alopecie folgt. Bei der Atrophie, die nach dem 20. Lebensjahr beginnt und dann langsam fortschreitet, handelt es sich um einen an den Gliedmaßen ansetzenden, später die gesamten Extremitäten bis zur Spindeldürre verwandelnden Schwund von Fettpolster und Muskulatur, dem im Bereich der Oberhautschichten eine straffe Atrophie entspricht. Durch den ausgeprägten sklerodermischen Aspekt wurde früher eine Beziehung zur progressiven Sklerodermie angenommen, es fehlen jedoch Sklerodactylie und Bewegungseinschränkungen. Hauthistologisch fehlen trotz des makroskopisch sklerodermieartigen, wenn auch im weiteren Verlauf mehr skleratrophischen Gepräges des WERNER-Syndroms, Veränderungen an den Gefäßen, Rundzellinfiltrate oder strukturelle Veränderungen des Kollagens. Typisch für das WERNER-Syndrom sind, wie bereits erwähnt, die fast in jedem veröffentlichten Fall erwähnten torpiden therapieresistenten Ulcera, die der Progerie völlig fehlen. Sie treten bevorzugt in Bereichen auf, wo die Haut direkt den knöchernen Vorsprüngen anliegt. Ein weiteres wichtiges Zeichen sind eine heisere, oft hohe krächzende Stimme, hervorgerufen durch Stimmbandleukoplakien.

Eine weitere, in Erwägung zu ziehende Differentialdiagnose ist das ROTHMUND- und THOMSON-Syndrom. Begleitsymptome beider Krankheitsbilder zeigen im klinischen und morphologischen Bild eine gewisse Übereinstimmung mit der Progerie, die hier aufgezeigt werden sollen.

1866 beschrieb ROTHMUND (73a) erstmals ein Krankheitsbild, welches unter dem Titel "Katarakte in Verbindung mit einer eigentümlichen Hautdegeneration" veröffentlicht wurde. Es handelte sich um Kinder, die in den ersten Lebensmonaten Hauterscheinungen zeigten, die von ROTHMUND (73a) mit Gra-viditätsstriae verglichen wurden. Es handelte sich um streifige Erytheme, die sich über Gesicht, Extremitäten und Gesäß ausbreiteten. Im 3. - 6. Lebensjahr kam es zu stürmisch fortschreitender Linsentrübung.

Die von ROTHMUND (73a) untersuchten Krankheitssträger stammten aus dem kleinen Walsertal. Eine Blutsverwandschaft lag in vielen Fällen vor.

Im Gegensatz zur Progerie handelt es sich beim ROTHMUND-Syndrom um Hautveränderungen, die in früher Form feinen Streifen gleichen, zu denen später rundliche tiefrote Flecke mit Teleangiektasien hinzukommen, die sich in atrophische Narben mit Schuppung wandeln.

Teleangiektasien und Hautschuppung bereits im 5. Lebensmonat auftretend, werden auch von MEYER BERKE und REA (63) beschrieben. CARPENTIER (19) beschreibt eine "netzartige Poikilodermie" im Bereich des Gesichtes und Gesäßes. ROOK und DAVIS (70) wiesen auch auf das frühzeitige Auftreten von "roten Flecken" im Gesicht hin. KORTING (56) beschreibt girlandenförmige Erytheme an Oberschenkelaußenseiten, seitlichem Gesicht mit beginnender Atrophie der Oberhaut sowie besenreiserartiger Teleangiektasien. Auch von THIERS und Mitarbeiter (90) wurden frühzeitige Hauterscheinungen von "Typ der Poikilodermie" dargestellt. Nach TAYLOR (89) zeichnen lineare oder punktförmige Atrophie, Teleangiektasien und Pigmentierungen das klinische Bild der Poikilodermie. Gleiche Beschreibungen finden sich auch bei BECKER und LINDSAY (6) sowie JADDASOHN und Mitarbeiter (50). GRUPPER und Mitarbeiter (44) konnten beobachten, daß anfängliche vesico-bullöse Veränderungen im Bereich des Gesichtes zu Pigmenterscheinungen, Teleangiektasien und Atrophie führten.

Nach ROTHMUND konnte SEEFELDER (40) bei seinen in der Literatur gefundenen Fällen Blutsverwandtschaft nachweisen. TAYLOR und WIDELL (28) sehen die ätiologischen Faktoren bei ROTHMUND- und WERNER-Syndrom in einer hereditären Degeneration des cutanodermalen Gewebe.

LEPARD (60) konnte nachweisen, daß ein jüngerer Bruder seiner beschriebenen Falles in gleicher Weise betroffen war. Der Autor betont weiter die große Variationsbreite beim ROTHMUND-Syndrom. TAYLOR (89) findet in seiner Arbeit, daß in 70 % aller Fälle Familienmitglieder von der gleichen Krankheit befallen waren. Weiter ist dieser Arbeit zu entnehmen, daß häufig kleinwuchs mit auffallend schmalen Händen beschrieben

wurden, sowie weitgehendes oder völliges Fehlen von Augenbrauen und Wimpern und in einzelnen Fällen partielle oder totale Alopecie vorlag. In 39 % der Fälle wurden kongenitale Knochendefekte angegeben. Bei ebenfalls 50 % konnten juvenile Katarakte gefunden werden.

Nach Ansicht von TAYLOR (89) sind ROTHMUND und das noch zu besprechende THOMSON-Syndrom identisch. Es handelt sich nach seiner Meinung um einen ektodermalen und mesodermalen Defekt. Der Erbgang sei rezessiv.

Dem ROTHMUND-Syndrom steht die von THOMSON (90a) 1923 beschriebene Poikilodermieform sehr nahe. Bei dem THOMSON'schen Krankheitsbild kommt es unter Umständen durch Sonne provoziert zu roten Schwellungen über Gesicht und Extremitäten, nach deren Rückgang zu Teleangiektasien, netzförmiger Atrophie und unregelmäßigen Pigmentierungen. Auch werden Alopecie und gelegentliches Fehlen der Augenbrauen angegeben. Weiterhin geht aus der Literatur das familiäre Auftreten deutlich hervor. Als Begleitsymptome werden außerdem Kleinwuchs und verschiedene Knochendefekte angegeben.

Nach den in der Literatur niedergelegten Befunden ist das einzige richtige Kriterium zur Unterscheidung zwischen ROTHMUND- und THOMSON-Syndrom die Linsentrübung, die der Progerie völlig fehlt. Da beim ROTHMUND-Syndrom die Kataraktbildungen erst im 3. bis 6. Lebensjahr auftreten, verhalten sich bis zu diesem Zeitpunkt beide Krankheitsbilder identisch, was mehrere Autoren veranlaßte, sich der Meinung TAYLORS (89) anzuschließen und nurmehr von einem Krankheitsbild zu sprechen.

ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wird nach der Schilderung der bei der Progerie bekanntgewordenen Hauptmerkmale, die den 27 diesbezüglichen Veröffentlichungen entnommen wurden, ein eigener Fall vorgestellt und die gefundenen Symptome mit den in der Literatur aufgezeigten verglichen.

Die wesentlichen Symptome unseres Falles sind Zwergwuchs, greisenhafter Gesichtsausdruck und ausgeprägte Hautatrophie. Weitere Merkmale waren fast völlige Haarlosigkeit, Fehlen von Cilien und Supercilien, deutlich sichtbare Gefäßzeichnung im Bereich des Kopfes, netzförmige Atrophie mit Melaninhyperpigmentierungen im Bereich des Rumpfes und der Extremitäten, Myopie, langanhaltende Dentition, Knochenstörungen in Form von beschleunigter Knochenreifung mit einigen dysplastischen Zeichen, sowie eine Erhöhung des Gesamtcholesterins und der veresterten Fettsäuren. Als Besonderheit konnten mehrfache Bronchopneumonien, ein Symptom, das in Verbindung mit Progerie in der Literatur bisher noch keine Erwähnung fand, aufgezeigt werden.

Danach wird die Differentialdiagnose zur Akrogerie, dem Werner-Syndrom und dem Rothmund- und Thomson-Syndrom abgehandelt.

Die Schilderung der Akrogerie, des Werner-Syndroms und des Rothmund-Thomson-Syndroms ergeben, daß diese Krankheitsbilder in unserem Falle nicht in Erwägung zu ziehen sind.

L I T E R A T U R

- 1 ACHTEN, G. Poikilodermie de Petges - Jacobi.
Arch.belg.Dermat. 11, 122-123 (1955)
- 2 APERT, E. und La progeria (nanisme sénile de Variot).
P.ROBIN Press.med. 75, II, 435-437 (1927)
- 3 ATKINS, L. Progeria - Report of a case with
post-mortem findings.
New England J.Med. 250, 1065-1069(1954)
- 4 BAZEX, A., A.DUPRÈ Poikilodermies congenitales et poikilo-
et M.PARANT dermies acquises: existe-t-il des
lésions vasculaires spécifiques per-
mettant de différencier ces deux types?
Bull.Soc.franc.-Dermat. 65, 112-113(1958)
- 5 BATSCHVAROFF, B., Ein neuer Fall von Akrogerie Gottron.
D.STANISCHEFF und Derm.Wschr. (Plovidiv) 143, 59-68(1961)
M.PRIKOLOTINA
- 6 BECKER, S.W. and A case for diagnosis:
D.G.LINDSAY Thomsons poikiloderma, ectodermal and
mesodermal dysplasia with osseous in-
volvement (cole et al.) Rothmund's-
syndrome.
Arch.of Dermat. 77, 620-621 (1958)
- 7 BIEBER, Ph. État poikilodermique localisé d'origine
congénitale.
Bull.soc.franc.Dermat. 62, 192-193(1955)
- 8 BOMMER, W., W.KÜNZER Krankheitsbild mit Zeichen einer
und W.HAUSER Progerie (Hutchinson-Gilford) und
eines Ehlers-Danlos-Syndroms.
Arch.Kinderklinik 165, 172-184 (1961)

- 9 BONCOMPAGNI, P. Aggiorn.pediatr. (Roma) 8,149 (1957)
und G.TURCHINI zit.n. Bommer, Künzer und Hauser.
- 10 BORDA, J.M. Porfiria asociada a poiquilodermia
congenita de Thomson.
Arch.argent.Dermat. 11, 177-192 (1962)
- 11 BRAIN, R.T. Poikiloderma congenitale (Thomson)
Proc. 10th Internat.Comp.of Dermatol.
London 1952. 510 (1953)
- 12 BRAIN, R.T. Poikiloderma congenitale.
Proc. 10th Internat.Comp.of Dermatol.
London 1952. 531-533 (1953)
- 13 BRAUN, W. und Zur Frage des Rothmund-Thomson-
CH. UNGER Syndroms.
Derm.Wschr. 151, 1189-1198 (1965)
- 14 BRODEY, A. and Werner's Syndrome.
J. RUPPE, jr. Arch. of Dermat. 69, 243-244 (1954)
- 15 BROUWER, K. Werner's syndrome.
Nederl.Tijdschr.Geneesk. 2056-2062 (1955)
- 16 BOYD, M.W.J. and Werner's syndrome (Progeria of adult)
A.P.GRANT Further pathological and biochemical
observations.
Brit.med.J. II, 920-925 (1959)
- 17 CADERNAT, E., Syndrome de Werner "Progeria de
E.BASEX, A.DUPRE, l'adulte".
M.PARANT et MILLET Bull.soc.franc.Derm.Syph.67,373(1960)
Ref.Zbl.Haut-Geschl.Krkh.109,36(1961)
- 18 CALVERT, H.J. Acrogeria.
Brit.J.Dermat. 69, 69 (1957)

- 19 CARPENTIER, Ed. Etat poikilodermique.
Cas pour diagnostic.
Arch.belg.Dermat. 11, 64 (1955)
- 20 CHIALE, G.F. Sul "poikiloderma congenito" del
Thomson.
Giorn.ital.Dermat. 78, 35-55 (1937)
- 21 CHYLEVSKI, W. Infantile progeria of Hutchinson
Gilford-type.
Przegl.Derm. 49, 413-418 (1962)
Ref.Zbl.Haut-Geschl.Krkh.114, 145 (1963)
- 22 CLEMENT, R. Sénilité précoce et nanisme -
progeria de Gilford.
Presse méd. 155 - 157 (1955)
- 23 DEGOS, R. et
G.EBRARD Poikilodermie congénitale avec
dystrophies multiples.
Bull.Sec.franc.Dermat. 63, 316-318(1956)
- 24 DESCHWANDEN-MÜLLER Über einen seit Geburt beobachteten Fall
B.v. und von Cutis marmorata teleangiectasia con-
A.GIRARDI genita mit progerieähnlichen Symptomen.
Schweiz.med.Wschr. 87, 47 : 1464 (1957)
- 25 DOWLING, G.B. and Poikiloderma congenita.
D.L.REES Proc. 10th Internat.Congr.of Dermatol.
London 1952, 528-529 (1953)
- 26 DURAND, P. Studio della progeria. Considerazioni
cliniche e patogenetiche.
Minerva pediatr. (Torino) 5, 1021-1039
(1953)
- 27 ELLISON, D.J. and Werner's Syndrome.
D.W.PUGH Brit.Med. 4953, 237-239 (1955)

- 28 ENGLISON, G. and ST. WIDELL Rothmund-Werner's disease.
Acta dermato-vener. (Stockh.)
34, 353-359 (1954)
- 29 EXCHAQUET, L. Un cas de progéria.
Rev. franc. Pédiatr. 11, 467-481 (1935)
- 30 FARAN-RIDGE, C. Note on a case of praemature senility
(progeria).
J. Neurol., Psychopathol. Bristol II,
254 - 258 (1921/22)
- 31 FELDREICH, A. Poikiloderma congenitale in twins.
Demonstration of patientes.
Acta dermato-vener. (Stockh.)
35, 86 - 87 (1955)
- 32 FOMANN, L. Poikiloderma? Mycosis fungoides?
Allergie reaktion with marked vascular
response.
Proc. 10th Internat. Congr. of Dermatol.
London 1952. 535 (1953)
- 33 FRANCESCHETTI, A. Le dysplasies ectodermiques et les
syndroms héréditaires apparentés.
Dermatologica (Basel) 106, 129-156 (1953)
- 34 GILFORD, H. "Progeria" nanisme sénile.
Med. Chir. Transact. 160, 17 (1897)
London
zit. n. Kortring (57)
- 35 GORTER, E. Mschr. Kindergeneesk, XII, 53 (1942)
zit. n. W. Bommer, W. Künzer, W. Hauser.
- 36 GOTTRON, H. Progerie (Gilford)
Berliner Dermatol. Gesellschaft (1932)

- 37 GOTTRON, H. Familiäre Akrogerie.
Arch.Dermat. 181, 571-583 (1940)
Univ.Hautklinik Breslau
- 38 GOTTRON, H. Zur Dermatomyositis nebst Bemerkungen
zur Poikilodermie.
Dermat.Wschr. 130, 923-930 (1954)
- 39 GRADAT et BAZEX, Poikilodermie congénitale atypique.
A.PARANT Bull.Soc.franc.Dermat. 62, 428-429 (1955)
- 40 GREITHER, A. und Über das Rothmund- und das Werner-Syn-
D.DYCKERHOFF drom-I. katamnestische Erhebungen an
Rothmunds vor nahezu 90 Jahren unter-
suchten Fällen.
Arch.klin.exp.Derm. 201, 411-422 (1955)
- 41 GREITHER, A. Über das Rothmund- und das Werner-
Syndrom. II. Die Symptomatologie des
Werner-Syndroms (28jähriger Mann).
Arch.klin.exp.Derm. 201, 423-430 (1955)
- 42 GREITHER, A. Über das Rothmund- und das Werner-
Syndrom. III. Die Abgrenzung beider
Zustände gegeneinander.
Arch.klin.exp.Derm. 201, 431-445 (1955)
- 43 GROMZIG, H. Über einen Fall von Akrogerie.
Hautarzt 2, 493-495 (Halle) (1951)
- 44 GRUPPER, Ch. et Poikilodermie cervico-faciale.
M. ZELLER Maladie de Thomson ou atrophodermie?
Bull.soc.franc.Dermat. 65, 60-62 (1958)
- 45 HALLE, J. et Agénésie pilaire et malformations.
ODINET Rapport possible avec la progeria.
Bull.soc.pédiatr. 30, 327 (1932) Paris

- 46 HALTER, K. Akrogerie vergesellschaftet mit progressiver Sklerodermie.
Arch.Dermat. 185, 493-501 (1944)
Univ.Hautklinik Breslau
- 47 HELLE, S. Kasuistischer Beitrag zum Rothmund-Thomson-Syndrom.
Zschr.Haut-Geschl.Krkh. 36, 56-61(1964)
- 48 HUTCHINSON zit.n.Korting (57)
- 49 JABLONSKA, St., Werner's-Syndrom.
P.SEGAL and Przegl.Derm. 8, 277-289(1959)
B.LUKASIAK
- 50 JADDASOHN, J. Syndrom de Rothmund.
R.PAILLARD, Dermatologica (Basel) 116, 335-336(1958)
R.HOFER et
M.GOLAY
- 51 JANET, H. .Traité Méd.Enfants. I, 712 (1934)
zit. n. Bommer, W., Künzer, W. und
Hauser, W.
- 52 KLIPPENSTEIN, H. Zur Frage der Akrogerie und ihr nahe-
stehender Krankheiten.
Med.Diss.Erlangen-Nürnberg (1968)
- 53 KNOTH, W., Über das Werner-Syndrom.
R.BAETHKE und Hautarzt 14, 145-152 (1963)
L.S.HOFFMANN
- 54 KNOTH, W., Über das Werner-Syndrom.
R.BAETHKE und Hautarzt 14, 193-202 (1963)
L.S.HOFFMANN

- 55 KORSGAARD, R. Case of Progeria.
Ugeskrift Læger (Kopenhagen) 102,
309 - 311 (1940)
- 56 KORTING, G.W. Poikiloderma congenitale s. infantum
Thomson.
Derm.Wschr. 134, 1113 (1956)
- 57 KORTING, G.W. Fehlbildungen der Haut und Hautveränderungen bei Fehlbildungssyndromen.
J. Jaddasohn; Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, III.Bd.,
I.Teil, S. 375-493, Mainz (1963)
- 58 LAMY, M., J.FREZA, Arch.franc.pediatr. XVIII No.1 (1961)
C.NEZELOF et zit.n.Bommer, W., Künzer, W., Hauser, W.
Mme. RAVERDY
- 59 LAPIERE, S. Syndrome de Werner.
Arch.belg.Dermat. 2, 315-322 (1954)
- 60 LEPARD, C.W. Poikiloderma congenitum (Rothmunds-Syndrom).
Trans.Amer.Ophthalm.Soc. 54, 301-310
(1957)
- 61 MARGHESCU, S. Über die kongenitalen Poikilodermien
und O.BRAUN-FALCO (Ein analytischer Versuch).
Derm.Wschr. 151, 9 - 19 (1965)
- 62 MATRAS, A. und Ein Beitrag zum Werner-Syndrom.
J.KOHLER Wien.med.Wschr. 1956, 437-441
- 63 MEYER BERKE and Werner's-Syndrom (progeria of adult).
R.REA Arch.Dermat. 71, 127 (1955)

- 64 O'DONOVAN, W.J. and Rothmund's syndrome (forme fruste).
S.P.HALL-SHMLTH Proc. 10th Internat. Congr. of Dermatol.
London 1952. 482-484 (1953)
- 65 ÖSTENSJÖ, B. Werner's-Syndrome. Progeria genito
dystrophicum.
Acta dermato-vener. (Stockh.)
33, 497-510 (1953)
- 66 PANTRIER, L.-M. et Un cas de poikiloaemie.
ULLMO, A. Bull. soc. franc. Dermat. 60, 120 (1953)
- 67 PINCELLI, L. Contributo allo studio delle Poichilo-
dermie (a proposito di un caso di
poichilodermie congenita a carattere
nevico).
Arch. ital. Dermat. 29, 33-53 (1957)
- 68 POUZIN-MALEGUE, Y. Un cas de nanisme senile ou Progeria.
Bull. Soc. pediatri. 30, 685 (1952) (Paris)
- 69 RAND, C.W. A case of supposed progeria (premature
senility) in a girl of eight years;
with remarks.
Boston Med. Surg. J. 171, 107-111 (1914)
- 70 ROOK, A. and Poikiloderma congenita.
R.A.DAVIS Brit. J. Dermat. 68, 336-337 (1956)
- 71 ROSENTHAL, J.M., Progeria. Report of a case with cepha-
P. BRONSTEIN, lometric roentgenograms and abnormally
F.P. DALLENBACH, high concentrations of lipoproteins in
S. PRUZANSKY and the serum.
A.K. ROSENWALD Pediatrics 18, 565-577 (1956)

- 72 ROSSI, E. Über einen neuen Fall von Progeria
(Hutchinson-Gilford-Syndrom).
Helvet. paediatr. Acta 6, 165-171 (1951)
- 73 ROSTENBERG, A. and Progeria (Hutchinson-Gilford-Syndrom).
J.ROSENTHAL M.A.Arch.Derm. 79, 112-113 (1969)
- 73a ROTHMUND zit.n.Greither (40)
- 74 RUITER, M. Eine ungewöhnlich, namentlich auf die
Extremitäten beschränkte Form von
Poikilodermie.
Hautarzt 6, 247-249 (1955)
- 75 SBERNA, P. Contributo allo studio delle poichi-
lodermie congenite. (A proposito di
un raro caso clinico).
Rass. Dermatol. 2, 60-77 (1956)
- 76 SCHIRREN, C.G. und Poikiloderma congenitum
TH.NASEMANN Rothmund-Thomson.
Hautarzt 13, 536 (1962)
- 77 SCHIRREN, C.G., Besteht beim Poikiloderma congenitum
G.PASCHER und Rothmund-Thomson eine dem Hartnup
TH.NASEMANN Syndrom entsprechende Aminoacidurie?
Hautarzt 15, 91-93 (1964)
- 78 SCHMIDL Poikilodermie localisée à la face
et A.STAHL (Maladie de Civatte).
Bull.soc.franc.Dermat. 62, 456-457
(1955)
Ref.Zbl.Haut-Geschl.Krkh. 95, 142 (1956)
- 79 SCHONDEL, A. Acta paediatr. (Uppsala) 30, 286 (1942/43)
zit.n.Bommer, W., Künzer, W., Hauser, W.

- 80 SEEFELDER, R. Über familiäres Auftreten von Katarakt und Poikilodermie (Poikilodermia vascularis atrophicans Jacobi). Z.Augenheilk. 86, 81 (1935)
zit. n. Greither (40)
- 81 SMITH, R.C., L.H.WINER and ST.MARTEL Werner's syndrome. Report of two cases. Arch. of Dermat. 71, 197-204 (1955)
- 82 SOURREIL et SARRAT Syndrome de Werner. Bull.soc.franc.Dermat. 63, 207 (1956)
Ref. Zbl.Haut-Geschl.Krkh.97, 189(1957)
- 83 STERN, A. and D.P.LIEBERMANN Arch.pediatr. 54, 1969 New York (1937)
zit.n.Bommer,W., Künzer,W., Hauser,W.
- 84 STOIA, J., C.VASILIU und C.ANDREOIU Spitalul (Bucarest) 48, 349 (1928)
zit.n.Bommer,W., Künzer,W., Hauser,W.
- 85 STRUNZ, F. Ein Fall von Progerie, beginnend mit ausgedehnter Sklerodermie. Z.Kinderheilkunde 47, 401-416 (1929)
Dresden.
- 86 SUNBLAD, R.P. Arch.Argent.Pediatr. (Buenos Aires) IX, No. 6, 624 (1938)
zit.n.Bommer,W., Künzer,W., Hauser,W.
- 87 TALBOT, F.B. Mschr.Kinderhk. 25, 643 (1923)
zit.n.Bommer,W., Künzer,W., Hauser,W.
- 88 TALBOT, N.B. A.M.BUTLER, E.L.PRETT, E.A.MAC LACHLAN and J.TANNHEIMER Progeria; clinical, metabolic and pathologic studies on patient. Am.J.Dis.Childr. 69, 267-279 (1945)

- 89 TAYLOR, W.B. Rothmund's syndrome - Thomsons syndrome. Congenital poikiloderma with or without juvenile cataracts. A review of the literatur, report of a case and discussion of the relationship of the two syndroms. Arch.of Dermat. 75, 236-244 (1957)
- 90 THIERS, H.,
L.POUFIQUE,
D.COLOMB,
J.FAYOLLE et
J.ROUGIER Syndrome de Rothmund avec lésions osseuses non décrites, essai de traitement des lésions cutanées par le sitostérol. Bull.soc.franc.Dermat. 64, 708-710 (1967)
- 90a THOMSON zit.n. Korting (57)
- 91 TRITSCH, H. und
G.LISCHKA Zur Histopathologie der kongenitalen Poikilodermie Thomson. Zschr.Haut-Geschl.Krkh. 43, 155 (1968)
- 92 WALDORP, C.P. und
E.B. del CASTILLO Infantilisme géro-dystrophique des auteurs; variété clinique de la "progeria" de Hastings Gilford ou "nanisme sénile" de Variot et Pironneau. Press.méd.III 1221-1223 (1928) Paris.
- 93 WEBER, G. Fehlbildungen. Gottron, H.A., Schönfeld, W. Dermat.u.Venerol.Bd.IV,S.127-172(1960)
- 94 WERNER, O. Über Katarakt in Verbindung mit Sklerodermie. Med.Diss.Kiel (1904) zit.n.Greither (40)

- 95 WIEDEMANN, H.R. Progerie.
Arch.Kinderheilk. 135, 169-178 (1948)
Bremen
- 96 WILLIAMS, D.J. Werner's syndrome.
Proc. 10th Internat.Congr.of Dermatol.
London 1952. 481-482 (1953)
- 97 WISKEMANN, A. Calcinosis cutis universalis und
Poikilodermie.
Arch.Dermat. 199, 507-517 (1955)
- 98 WODNIANSKY, P. Über die Formen der kongenitalen
Poikilodermie.
Arch.klin.exp.Derm. 205, 331-342
(1957) Wien
- 99 WORINGER, F., Evolution d'un état poikilodermique.
R.BARGUN et Bull.soc.franc.Dermat. 64, 734-736
J.MANDRY (1957)
- 100 ZEDER, E. Über Progerie, eine seltene Form des
hypophysären Zwergwuchses mit diffuser
Sclerodermie.
Mschr.Kinderheilk. 81, 167-205 (1939/40)
Berlin

L E B E N S L A U F

Am 1. Februar 1931 wurde ich, Helga Franziska Judith Jursch, als Tochter des Otto Jursch und seiner Ehefrau Franziska, geb. Gerhardt, in Freital/Dresden geboren.

Ausbildung: Volksschule 1937 - 1939 Pesterwitz-Dresden
Privatschule 1939 - 1941 Dresden
Oberschule 1941 - 1949 Dresden
Reifezeugnis d. Grund- u. Oberschule Dresden v. 8.7.1949
Apothekerpraktikantin 1950-1952 Central-Apotheke Freital
Pharmazeutische Vorprüfung 20. März 1952 Dresden
Apothekenassistentin 1952-1953 Residenz-Apotheke Berlin
Universität 1953-1956 Freie Universität Berlin
1956-1957 Universität München
1957-1958 Freie Universität Berlin

Prüfungen Ärztliche Vorprüfung I./II. Teil 23.10.55
Berlin

Staatsexamen 18.3.1959 Berlin

Medizinalassistentenzeit 1959-1961 an verschiedenen
Kliniken des Städt.
Krankenhauses
Am Urban Berlin

Approbation 31.5.1961 Berlin

Beruflicher Werdegang: 1.7.1961 - 31.12.1961 Ass.-Ärztin im
pathologischen Institut des Städt. Kranken-
hauses Am Urban Berlin.

Seit 1.1.1962 Facharztausbildung als
Assistenzärztin an der Hautklinik der
Städt. Krankenanstalten Nürnberg

Facharztanerkennung 3.5.1967 München

**BUCH- UND FOTODRUCK
LUDWIG MÖLLER
ERLANGEN · FAHRSTR. 5**